UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 113

LE

PARAGANGLION CAROTIDIEN

ET

SES TUMEURS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1911

PAR

Maurice PAGÈS

Né à Carcassonne (Aude), le 18 juillet 1884

LICENCIÉ EN DROIT

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — GILIS, Professeur, *Président.* ; DE ROUVILLE, Prof. adj ; GRYNFELTT, Agrégé ; EUZIÈRE, Agrégé — *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS

Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1911

LE PARAGANGLION CAROTIDIEN

ET

SES TUMEURS

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 113

LE

PARAGANGLION CAROTIDIEN

ET

SES TUMEURS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1911

PAR

ACAD. LANGUEDOC BIBL.

Maurice PAGÈS

Né à Carcassonne (Aude), le 18 juillet 1884

LICENCIÉ EN DROIT

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — GILIS, Professeur, *Président.* ; DE ROUVILLE, Prof. adj ; GRYNFELTT, Agrégé ; EUZIÈRE, Agrégé — *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻). Chargé de l'enseign[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TÉDENAT (✻).
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique.	TRUC (✻).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales . .	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET
Doyen honoraire : M. VIALLETON
Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agr. libre
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements..	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LAGRIFFOUL.	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU.
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIÈRE.
GRYNFELTT Ed.	CABANNES	LECERCLE.
LEENHARDT	DELMAS (Paul)	FLEIG chargé des fonc

Examinateurs de la Thèse

MM. GILIS, *président.*
DE ROUVILLE, *prof. adj.*
MM. GRINFELTT, *agrégé.*
EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

M. PAGÈS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILIS

CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE ROUVILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GRYNFELLT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EUZIÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALEZAIS, DE MARSEILLE

A MONSIEUR ALBERT PEYRON

INTERNE DES HOPITAUX

PROSECTEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Remerciements.

M. PAGÈS.

PREFACE

Nous avons pris comme sujet de notre thèse inaugurale la question de l'histogenèse des tumeurs du paraganglion carotidien. On nous a montré l'intérêt de cette étude critique, où se confondent à la fois les données récemment acquises sur la morphologie normale des paraganglions, et des notions également nouvelles sur les tendances évolutives des tumeurs glandulaires, en particulier l'évolution épidermoïde et la métaplasie.

Le travail que nous présentons est donc à la fois une étude critique et une revue générale d'un groupe intéressant de néoplasies. Les matériaux nous ont été fournis par Monsieur le professeur Alezais, de Marseille, et notre ami Peyron, qui en ont fait récemment l'objet d'une communication à l'Association Française pour l'étude du cancer. Mais le texte qui l'accompagnait alors était relativement court. Aussi ont-ils pensé avec nous qu'il serait intéressant de présenter sous une forme plus complète l'exposé de cette question.

On verra, en effet, que l'anatomie pathologique se trouve ici étroitement subordonnée aux variations doctrinales relatives à la morphologie et à l'histologie normales du paraganglion carotidien. D'où la nécessité de donner à ces

dernières, encore peu vulgarisées dans les manuels, la place importante qu'elles méritaient.

L'exemple des néoplasies carotidiennes nous paraît typique pour montrer que l'anatomie pathologique des tumeurs et, d'une façon plus générale, la systématique des tissus malades doivent tendre invariablement à s'appuyer sur une embryologie, une morphologie et une histologie précises.

En effet, sur cette question, particulièrement propre aux divergences d'interprétation histologique, les anatomo-pathologistes les plus éminents, en particulier les auteurs dont les opinions font actuellement autorité en Allemagne, ont émis des opinions divergentes. Toutefois, ils furent à peu près unanimes pour nier la nature épithéliale des tumeurs en question. Celle-ci résulte, au contraire, de la série de recherches entreprises et dirigées par M. le professeur Alezais, de Marseille, sur l'anatomie pathologique générale des paraganglions. Il se trouve même démontré que le groupe des paraganglions représente une variété d'épithéliomes particulièrement typiques, en raison de certaines tendances évolutives susceptibles d'être rapportées à la reviviscence de certains caractères embryonnaires de la série neuro-épithéliale.

Il importait donc d'insister constamment, au cours de cette revue, sur les rapports unissant les caractères histologiques des tumeurs à l'histogenèse normale du paraganglion. C'est ce que nous nous sommes efforcé de ne pas perdre de vue dans notre travail. Il représente simplement une modeste contribution (sinon au point de vue de la critique personnelle pour laquelle nous n'étions pas spécialisé, du moins au point de vue de la bibliographie générale) à l'étude d'une question qui nous a paru des plus intéressantes.

Nous tenons à faire remarquer que nous envisageons exclusivement l'anatomie générale de la glande carotidienne et de ses tumeurs, en laissant de côté tout ce qui se rapporte à l'étude clinique et opératoire de ces dernières.

En effet, ces questions sont traitées d'une façon complète dans le remarquable article de Reclus et Chevassu (*Revue de Chirurgie,* 1903), et nous n'aurions trouvé aucun détail essentiel à ajouter.

Signalons toutefois, comme une donnée nouvelle, ou du moins insuffisamment étudiée jusqu'ici, la malignité, rare mais non douteuse, des néoplasies carotidiennes dans certains cas.

On pourra en trouver la démonstration dans les figures que M. le professeur Alezais, de Marseille, a eu l'obligeance de me communiquer pour me permettre de rendre ce travail plus intéressant et de lecture moins difficile et moins ingrate.

Nous avons, pour notre étude, établi les chapitres suivants :

1° Historique général des paraganglions et de leurs tumeurs ;

2° Anatomie topographique du paraganglion carotidien ;

3° Histologie et développement du paraganglion carotidien ;

4° Historique des tumeurs du paraganglion carotidien ;

5° Anatomie pathologique du paraganglion carotidien et étude critique de ses néoplasies ;

6° Conclusions.

LE

PARAGANGLION CAROTIDIEN

ET

SES TUMEURS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE GÉNÉRAL DES PARAGANGLIONS ET DE LEURS TUMEURS

On désigne sous le nom d'organes chromaffines ou paraganglions une série d'organes situés au voisinage du grand sympathique et constitués par des éléments cellulaires qui offrent à l'état adulte de l'affinité pour les sels de chrome. Ils se développent aux dépens d'une ébauche embryonnaire commune avec celle des éléments nerveux du sympathique.

Les paraganglions sont constants dans toutes les classes de vertébrés, et on a commencé à les trouver chez certains invertébrés (Poll). Ils constituent, chez les Sélaciens, les corps suprarénaux de Balfour, chez les Amphibiens

les amas cellulaires ou zellennester de S. Mayer, chez les Reptiles les corps bruns de Braun, chez les Oiseaux toute une série de corpuscules annexés au sympathique.

Chez les Mammifères, les organes classés comme paraganglions sont les suivants :

1° *Glande tympanique* (1). — Aucune preuve de sa chromaffinité n'a encore été apportée.

2° *Glande carotidienne.* — La chromaffinité démontrée par Stilling n'est pas douteuse, malgré l'opinion récente de Pende (1).

3° *Médullaire surrénale.*

4° *Paraganglion cardiaque* (Wiesel).

5° *Paraganglions lombaires*, organe de Zuckerkand ; la nature paraganglionnaire niée à tort par MM. Bonamour et Pinatelle, de Lyon (2), fut, au contraire, vérifiée par MM. Alezais et Peyron (3).

En ce qui concerne la glande coccygienne, elle fut classée comme paraganglion par Kohn (4) et par Mulon, mais cette assimilation était prématurée, sinon au point de vue

---

(1) *Mulon*, dans son étude générale sur les organes hypotenseurs (Arch. gén. de Méd., 1903), a classé la langue tympanique parmi les paraganglions, mais il n'indique pas qu'il en ait constaté la chromaffinité ; les autres auteurs sont également muets. C'est pourquoi, en l'état actuel de nos connaissances, il est peut-être prématuré d'affirmer que la glande tympanique est un paraganglion.

(1) *Nicole Pende.* Patologia sigli capsule suprarenali et degli organi parasympatica, Rome, 1909.

(2) *Bonamour et Pinatelle.* Bibliographie anatomique, 19 .

(3) *Alezais et Peyron.* L'organe parasympathique de Zuckerkandl. Compt. rend de la Soc. de Biol., 1906.

(4) *Kohn.* a) Ueber den Bau und die Entwickelung der sog carotisdrüse. Archiv. für mikroskopische anatomie, 1900, t. LXI ; b) Die paraganglien. Archiv. für mikroskopische anatomie, 1903.

embryologique, du moins au point de vue de la morphologie adulte, car les cellules du glomus coccygien ne donnent pas la réaction chromique. Aussi, les histologistes de l'Ecole de Vienne, Walker (1), Stœrk (2), Schumacker (3) s'efforcèrent-ils de démontrer que Kohn avait classé à tort la glande coccygienne dans le système des paraganglions.

En réalité, d'après les recherches d'Alezais, la formation embryonnaire d'origine sympathique décrite par Jacobson existerait réellement et aurait été méconnue par l'école de Vienne. Sa destinée chez l'adulte reste encore à élucider.

D'autre part, les caractères des tumeurs dites de la glande de Luschka, rapprochés par Alezais de ceux des parasympathomes surrénaux, et d'autres neuroépithéliomes ou neuroblastomes, tendraient à confirmer l'existence en ces points d'une formation embryonnaire d'origine sympathique.

Les paraganglions, dont nous venons d'indiquer la répartition topographique, sont caractérisés au point de vue physiologique par leur rôle hypertenseur. Cytologiquement, ils sont définis par la présence dans les corps cellulaires des granulations chromaffines et des vacuoles découvertes par Grynfeltt (4) dans les corps supra-

---

(1) *D. W. Thomson Walker.* Ueber die menschliche steissdrüse. Archiv. für mikroskopische anat., 1906. Bol. 64, p. 121.

(2) *Stœrk.* Ueber die chromreaction der glandula coccygea, etc. Archiv. für mikroskopische anatomie, Bd 69, 1907, p. 322.

(3) *Schumacker.* Ueber das glomus coccygeum des menschen und die glomeruli caudales der saügetieres. Anatomischer Enzeiger, 1907.

(4) *E. Grynfeltt.* Recherches anatomiques et histologiques sur les organes surrénaux des plagiostomes. (Thèse de la Faculté des

rénaux des Sélaciens et dont la morphologie a été confirmée par les travaux ultérieurs (1).

A ce système d'organes nouvellement introduits dans l'anatomie générale, devait correspondre un groupe nouveau de tumeurs. La notion et les caractères de ces dernières ont été apportés par Alezais et Peyron, dans une série de notes ou mémoires successifs depuis 1908. En effet, il est intéressant de noter que, jusqu'ici, les néoplasies des divers paraganglions dont la nature était alors inconnue, avaient été rangées dans divers groupes de néoplasies de la série conjonctive (angiomes, sarcomes, angiosarcomes, endothéliomes, périthéliomes, endopérithéliomes). C'est ainsi que furent classées les tumeurs de la glande carotidienne. Les plus éminents des anatomopathologistes allemands leur avaient consacré une série de mémoires tendant à démontrer que ces tumeurs, comme le glomus lui-même, n'étaient nullement constituées par du tissu épithélial, mais plutôt par des formations conjonctivo-vasculaires.

Victimes de leurs opinions préconçues sur certains groupes de néoplasies, ils avaient ainsi passé prématurément de la systématique des tumeurs à la morphologie normale de la glande. De même, pour les tumeurs du pa-

---

Sciences de Paris, 1903) ; Sur la présence des granulations spécifiques dans les cellules chromaffines de Kohn. (Compte rendu de l'Association des Anatomistes, Congrès de Luge, 1903.)

(1) *Stoerk.* Ueber das nebenierenmarks. (Archiv. für die mikroskop. Anat., 1909.

Alezais et Peyron. Sur la cytologie de la cellule chromaffine dans les paraganglions médullo-surrénaux (C. r. Société biolog., 1910) ; Sur les vacuoles et les enclaves de la cellule chromaffine. (C. r. Soc. biol., 1911).

raganglion médullo-surrénal, il régna une grande confusion, beaucoup d'entre elles ayant été décrites comme angiosarcomes ou périthéliomes.

Dans les travaux ou les manuels les plus récents, ces erreurs de classification paraissent se perpétuer. C'est ainsi que dans l'ouvrage récent de Ménétrier (1), sur le cancer, les tumeurs de la glande carotidienne sont décrites à nouveau comme tumeurs typiques d'origine périthéliale. Le même auteur décrit comme périthéliomes surrénaux des cas non douteux d'épithélioma surrénal.

Dans la série des recherches dirigées par Alezais (2), a été apportée tout d'abord la notion de l'existence générale du groupe sous le nom de paragangliomes.

La nature épithéliale de ces derniers a été définitivement confirmée par la découverte de l'évolution épidermoïde dans les paraganglions carotidiens et médullo-surrénaux, ainsi que par l'étude cytologique des paragangliomes surrénaux au début, qui a montré la présence des granulations chromaffines.

Parmi les auteurs étrangers, certains, Marchand, Bonôme, considèrent comme erronée ou incertaine cette conception de la nature épithéliale du paraganglíome ; d'autres, tels que Chiari, de Strasbourg, et son élève Suzuki, se sont ralliés aux idées du professeur Alezais.

---

(1) *Ménétrier.* Le cancer, *in* Brouardel et Gilbert, 1909, chapitre Périthéliome.

(2) *Alezais et Peyron.* Un groupe nouveau de tumeurs épithéliales. Les paragangliomes. (C. r. Soc. biologie, 1907.)

CHAPITRE II

ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE DU PARAGANGLION CAROTIDIEN

Il y a peu de choses à ajouter sur cette question depuis la monographie de Rieffel (Le corpuscule rétro-carotidien, Steinhel, 1892).

Rieffel a montré que la glande était située non pas entre les deux branches de bifurcation de la carotide primitive, mais derrière ces branches, et fixée à leur origine par une gaine de tissu cellulaire très dense. Il est donc rétro-carotidien. On a isolé sous le nom de ligament de Mayer un petit trousseau fibreux qui unit son extrémité inférieure à la gaine vasculaire des carotides.

La forme de l'organe est généralement celle d'un ovoïde à grand axe vertical. Luschka donne comme longueur sept millimètres, quatre de largeur, deux d'épaisseur. La première dimension nous a paru, ainsi qu'à Rieffel, exagérée.

L'organe est à peu près constant, et il est vraisemblable que l'on a pris pour des cas d'absence ceux dans lesquels il était divisé en trois ou quatre corpuscules secondaires.

Parfois, il est en rapport avec une ou deux branches

artérielles, très grêles, venues de la carotide primitive. Ces dernières s'épuiseraient dans son intérieur, suivant la remarque déjà ancienne de Henle.

Suivant la disposition générale observée au niveau des paraganglions, un grand nombre de filets nerveux se ramifient à sa périphérie.

On sait qu'il en est de même pour la capsule surrénale et pour le paraganglion de Zuckerkdanl. Dans le cas particulier, ces filets proviennent du plexus nerveux péricarotidien.

CHAPITRE III

HISTOLOGIE ET DÉVELOPPEMENT DU PARAGANGLION CAROTIDIEN

La glande carotidienne est-elle de nature épithéliale ou de nature conjonctive ? Pendant longtemps cette question préliminaire ne fut pas suffisamment débattue par les histologistes, ni surtout par les anatomo-pathologistes, qui s'occupèrent de la nature de ces tumeurs.

Et pourtant, elle était d'une importance fondamentale et l'historique des tumeurs nous montrera tout à l'heure que les conceptions erronées émises au sujet de ces dernières furent liées invariablement à une erreur ou à une incertitude touchant sa morphogenèse.

Le premier auteur qui ait abordé l'étude histologique de la glande carotidienne, Luschka (1), a été assez heureux, non seulement pour soupçonner sa nature épithéliale, mais encore pour entrevoir des analogies entre sa disposition et celle des glandes vasculaires sanguines, tel-

(1) *Luschka*. Ueber die drusenartige natur der sog. ganglion intercaraticum. (Archiv. fur Anatom. Physiol. und wissenchaftell. Medicin., 1862, p. 405.)

les que la glande surrénale. Il fit développer cette opinion par un de ses élèves, Heppner (1), mais ils ne réussirent pas à convaincre leurs contemporains, et les travaux d'Arnold (2), de Pfœrtner (3), d'Eberth (4) s'efforcèrent de démontrer, au contraire, que le glomus carotidien était constitué par une simple anastomose de formation vasculaire. Il ne s'agissait nullement de formations glandulaires, mais seulement d'un « plexus artériel intercarotidien », telle est la terminologie que s'efforça d'imposer Eberth.

Toutefois, Henle (5) crut devoir apporter quelques réserves en raison du nombre considérable d'éléments cellulaires qu'il trouvait répartis dans les mailles du glomus et dont l'aspect ne lui paraissait pas témoigner d'une origine vasculaire.

De ces discussions doctrinales primitives, il résultait, en somme, que le glomus carotidien était constitué par deux catégories d'éléments distincts :

1° Des cavités endothéliales anastomosées et dilatées ;

2° Des cellules d'aspect épithélioïdes réparties en couches ou gaines d'épaisseur variable autour des précédentes. C'est sur la nature et la signification de ces dernières qu'allaient porter toutes les discussions nouvelles.

Au point de vue embryologique, la plus extrême confusion continua à régner pendant plusieurs années : certains auteurs avaient cru entrevoir une origine branchiale de ces formations cellulaires (en particulier Rabl, Fis-

---

(1) *Heppner.* Virchow's Archiv., vol. 48, 1869.

(2) *J. Arnold.* Virchow's Archiv., vol. 38, 1865.

(3) *Pfoertner.* Zeitschrift für rationelle Medicin, 1869.

(4) *Eberth.* Sricker's handbuch, 1871, vol. 1 , p. 212.

(5) *Henle.* Handbuch des systemat. Anatomie, vol II, p. 599, 1873.

chelis, Prennant, à la suite de Stiéda (1) ; d'autres trouvèrent plus séduisante l'hypothèse d'une origine endothéliale celle-ci fut développée surtout par Katschenko (2), et par deux anatomo-pathologistes Marchand (3) et Paultauf (4). Le premier s'appuya surtout sur l'étude de l'embryon du porc, les derniers sur l'étude des embryons humains.

Cette dernière opinion des anatomo-pathologistes de Leipzig et de Vienne devait incontestablement faire force de loi pendant plusieurs années, en raison de l'autorité qui s'attachait aux travaux de ces deux auteurs.

Il fut admis dès lors, à peu près universellement, que les éléments cellulaires constitutifs du glomus embryonnaire se constituaient aux dépens de l'adventice de la carotide interne, et représentaient en quelque sorte des cellules vaso-formatives.

« L'idée, dit Marchand, que l'organe primitivement épithélial aurait changé de structure à cause de la pénétration des vaisseaux proliférants, trouverait aujourd'hui à peine des défenseurs. » Ainsi la soi-disant glande carotidienne serait en réalité d'origine conjonctive, non seulement par les cellules périvasculaires de revêtement, mais encore par les groupes cellulaires plus ou moins compacts, interposés entre les vaisseaux. Aussi Marchand ajoutait-il à cette époque « que le ganglion, qu'on appelait avec plus de raison nodulus caroticus, est un organe rudimentaire ».

---

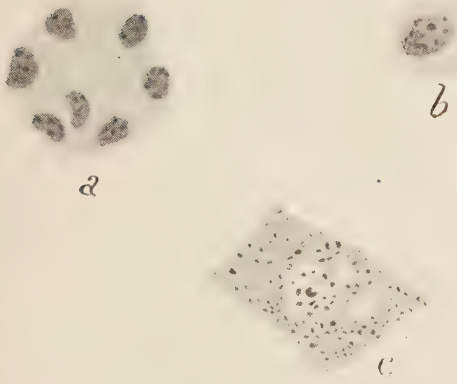
(1) *Stieda*. Untersuchungen über die Entwickelung der gland... carotica, Leipzig 1881.

(2) *Katschenko* Archiv. für mikroskop. anat. XXX, 1887.

(3 *Marchand*. Beitrage sur kenntnissder normalen und pathol. Anatomie der gland carotica und der nebennieren. Festchrift Rüdolf Virchow, Bd I, 1891.

(4) *Paltauf*. Uber geswilste der gland carotica. Beitrage 3 path. Anat und alla path., Bd XI, 2 p. 260-301, 2 planches.

FIGURE 1



Stades successifs de l'évolution des éléments parasympathiques dans le développement des paraganglions lombaires.

a) Eléments sympathiques.
b) Elément intermédiaire.
c) Elément paraganglionnaire adulte.

FIGURE 2

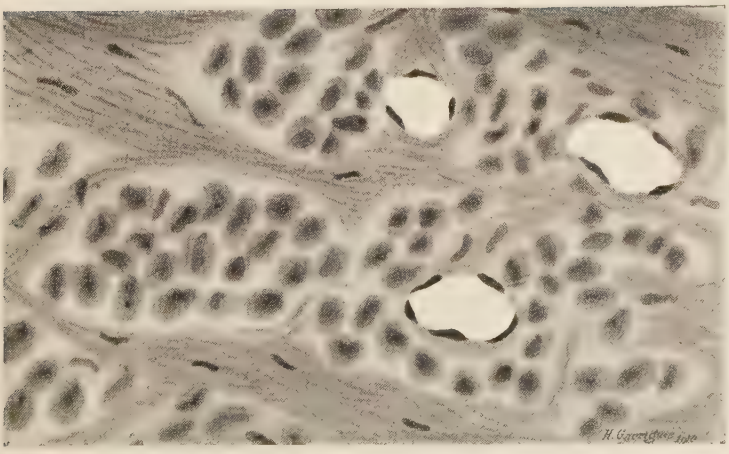


FIGURE 3
Disposition générale du paraganglion normal,

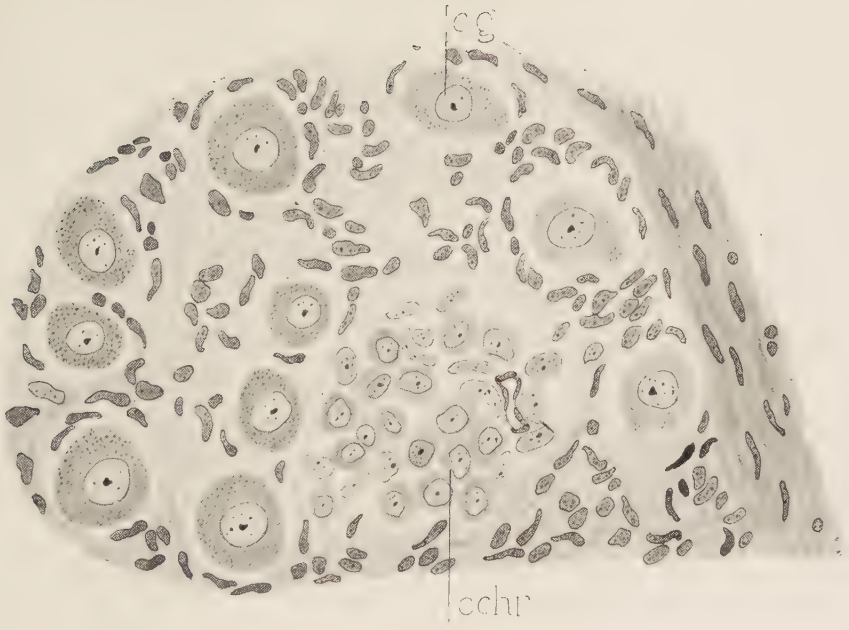


FIGURE 4
Paraganglion carotidien chez le corbeau. — *cg*. Cellules ganglionnaires du sympathique. — *cchr*. Cellules chromaffines. (Figure empruntée à W. Kose. Die Paraganglion bei den Voegeln.)

FIGURE 5
Périnhérie d'une tumeur carotidienne.
Un point à dispositions périthéliales.

Toutes ces controverses devaient disparaître à partir de 1900 devant les recherches fondamentales de Kohn (1) et de ses successeurs relatives à l'ontogénèse des para-ganglions aux dépens d'ébauches embryonnaires se rattachant au système nerveux grand sympathique. L'histologiste allemand a apporté la notion générale du chromaffinegewebe, et indiqué le lien génétique embryonnaire avec le système sympathique. Toutefois, il convient d'insister sur ce fait, qu'antérieurement aux recherches de Kohn et indépendamment de toute notion embryologique, le professeur *Stilling* de Lausanne avait su discerner l'existence de corpuscules glandulaires annexés au sympathique abdominal et cervical dont il avait également indiqué les caractères morphologiques et cytologiques fondamentaux.

Stilling a tenu, par la suite, à ce que la priorité de ses recherches ne fût pas compromise par les travaux plus étendus de Kohn, et son texte primitif paraît bien légitimer ses droits, comme on va le voir par la citation suivante :

« Si j'avais commencé, dit-il, mes propres recherches par l'étude du ganglion inter-carotidien de l'homme, je serais très probablement arrivé aux mêmes conclusions que M. Marchand. Pour l'homme, je ne puis que confirmer les résultats de cet observateur. Mais je fus amené à étudier surtout le ganglion inter-carotidien de certains animaux, et je n'ai examiné celui de l'homme qu'après avoir obtenu des résultats qui concordent avec l'ancienne hypothèse de Lutchka. J'ai découvert, comme je l'ai communiqué ailleurs, de petits corpuscules attachés au sym-

(1) *Kohn.* Arch. für mikroskopische Anat., 1900, t. LXI et 1903.

pathique abdominal, lesquels, par leur structure et la réaction caractéristique de leurs éléments, rappellent la substance médullaire de la capsule surrénale. A la suite de cette découverte, j'eus tout naturellement l'idée d'examiner le ganglion inter-carotidien si uni au sympathique cervical. J'y ai trouvé les mêmes cellules, et, partant, je l'ai rangé à côté des corpuscules du sympathique que je regarde comme des surrénales supplémentaires.

» Au moment où j'ai publié le travail que je viens de citer, je n'avais examiné que le ganglion inter-carotidien du lapin ; dans le courant de cette année (1891), j'ai étendu mes recherches à plusieurs autres animaux, et je crois pouvoir affirmer que le ganglion intercarotidien, quelle que soit son origine embryonnaire, n'est ni un simple lacis vasculaire, ni un organe rudimentaire, mais une glande vasculaire sanguine d'une structure analogue à celle des capsules surrénales. »

Dans la suite de son mémoire, Stilling distinguait dans la glande carotidienne de divers animaux examinés immédiatement après la mort, deux sortes de cellules.

1° Les cellules périvasculaires de revêtement connues jusqu'alors ;

2° Les cellules chromaffines, se colorant en brun par le bichromate de potasse et d'origne épithéliale non douteuse.

Or, ces éléments appartiennent au groupe des cellules chromaffines dont nous avons vu précédemment les caractères histologiques, et c'est à l'intérieur de ces éléments que M. Grynfeltt (1) devait découvrir dans les corps

(1) *Grynfeltt*. Recherches anat. et histol. sur les organes surrénaux des plagiostomes. (Thèse doct. ès sciences, Paris, 27 mars 1903) ; Les organes chromaffines. Soc. méd., Montpellier, 1902 ;

suprarénaux des sélaciens, la granulation chromaffine, indice de la nature glandulaire et dont Kohn devait démontrer le lien génétique avec les éléments du système nerveux grand sympathique.

Au niveau du paraganglion carotidien, les éléments glandulaires n'ont pas subi chez l'homme une différenciation aussi complète qu'au niveau du paraganglion surrénal, par exemple. Néanmoins, on considère actuellement que les deux catégories d'éléments décrits par Stilling, ont la même origine embryonnaire et ne se distinguent que par le caractère incomplet ou l'absence de la réaction chromaffine.

Tel est, rapidement résumé, l'historique relatif à l'histogenèse normale du paraganglion carotidien.

Notre figure 1 représente, d'après Kohn, l'ébauche de la glande carotidienne chez un embryon humain de quatre centimètres. A ce stade, on voit qu'elle est nettement distincte de l'ébauche conjonctive des carotides, tandis que Paultauf, à ce même stade, n'avait décrit et figuré qu'une catégorie d'éléments conjonctifs irrégulièrement confondus.

D'autre part, notre figure 2 reproduit un schéma des formes de passage entre les éléments embryonnaires parasympathiques et ceux du paraganglion adulte.

Il s'applique au développement du paraganglion de Zuckerkandl qui fut étudié en 1906 par Alezais et Peyron ; les termes de passage sont identiques, et les seules différences, qu'il n'y a pas lieu de retenir ici, portent sur

---

Sur la présence des granulations spécifiques dans les cellules chromaffines de Kohn, V^me^ Congrès de l'Assoc. des Anatom., Liège, 1903 ; Notes histolog. sur la capsule surrénale des amphibiens. Journal de l'Anat., 1904.

le stade chromaffine adulte, qui est assez souvent rudimentaire, comme nous venons de l'indiquer pour le paraganglion carotidien.

D'autre part, la figure 3 représente un point du paraganglion carotidien à disposition générale normale, prélevé à la périphérie d'une tumeur. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette dernière figure à propos des premiers stades de la néoformation.

On trouve dans la figure 4, empruntée à W. Kose (1), une vue de la glande carotidienne du corbeau, destinée à montrer le rapport des cellules chromaffines avec les cellules ganglionnaires du sympathique.

---

(1) *W. Kose.* Die paraganglien bei der Vogeln. Archiv. für die mikroskop. Anat., 1907, t. LXIX.

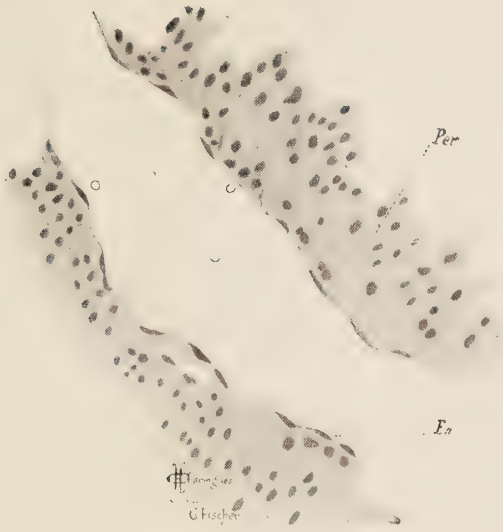


FIGURE 6
Tumeur carotidienne à disposition périthéliale empruntée à Paltauf
En. Endothelium. — *Per.* Collerette épithéliale.

FIGURE 7
Collerette périvasculaire de cellules épithéliales.

FIGURE 8

Aspect pseudo-périthélial dans un paraganglione carotidien.— Cette figure montre les cellules de la tumeur en topographie juxta-vasculaire. En effet, le vaisseau tapissé d'endothélium qui occupe le centre de la figure est dépourvu de collerette sur une partie de sa surface. Aucun signe de multiplication cellulaire dans l'endothélium ou dans le strome.

CHAPITRE IV

HISTORIQUE DES TUMEURS DU PARAGANGLION CAROTIDIEN

Alors que la structure de la glande carotidienne était encore peu connue, certains auteurs songèrent déjà à lui faire jouer un rôle pathologique.

Kölliker pensait qu'elle donnait naissance à certains kystes du cou. Boucher, dans sa thèse de 1869, émet l'opinion que dans son intérieur « se constituent les kystes congénitaux composés de la région cervicale. » C'est seulement en 1892 que la première description des tumeurs solides nées de la glande, devait être donnée par le professeur Marchand, de Leipzig, dans un travail publié à l'occasion du jubilé de Virchow. Il s'agissait d'une tumeur extipée en 1880 par Riegner, de Breslau, et qui parut à Marchand représenter un angio sarcome alvéolaire de type spécial.

A peu près à la même époque, Paultauf, alors assistant à Vienne, étudiait quatre cas qui venaient d'être opérés par Maydl, Dittel, Gersung et Albat, et dont l'examen lui fut confié. Il les considéra comme des périthéliomes développés aux dépens des cellules conjonctives périthéliales du glomus.

Son article, qui porte à la fois sur les tumeurs et sur l'histogénèse normale du glomus, apporte donc des conclusions analogues à celles de Marchand.

En 1895, Kopfstein (1) fit une étude clinique et histologique de deux nouveaux cas opérés à Vienne par Maydl. Les caractères de ces deux tumeurs furent identiques à ceux des tumeurs de Paultauf. Néanmoins, il semble vouloir éviter l'emploi des termes d'endothéliome et périthéliome. Il insiste surtout sur les dispositions alvéolaires.

La deuxième observation est particulièrement intéressante en raison de l'existence, pour la première fois signalée dans l'étude de ces tumeurs, de l'envahissement ganglionnaire.

En 1899, Malinousky publie une nouvelle observation : son travail envisage surtout le côté opératoire et les résultats de la ligature des carotides en général ; au point de vue histologique, il croit comme ses prédécesseurs à l'origine conjonctivo-vasculaire de la tumeur (endo-périthéliome).

En 1900, Von Heinleth (2) publie un nouveau cas dont l'étude clinique et histologique est très complète. Il le range également dans les périthéliomes.

En 1901, Siniouschine présente la dixième observation à la Société de Chirurgie de Moscou. Il hésite entre le diagnostic d'endothéliome et celui de périthéliome.

En 1903, Reclus et Chevassu (3) publient le premier cas étudié en France et en font l'objet d'une étude critique, complète à la fois aux points de vue clinique, opératoire

---

(1) *Kopfstein.* Wiener klinische rundschau, 1895.

(2) *Von Heinleth* Ein Fall von carotisdrusenperitheliome, 1900.

(3) *Reclus et Chevassu.* Revue de chirurgie, 1908.

et anatomo-pathologique. Les auteurs font à la théorie de l'origine conjonctivo-vasculaire de ces néoplasies des réserves très justifiées ; néanmoins, ils ne se prononcent pas formellement en faveur de leur nature épithéliale. Voici à ce sujet une de leurs conclusions :

« Peu nous importe, disent-ils, que la tumeur dont nous connaissons la texture, s'appelle angio-épithéliome, angio-sarcome, endo ou périthéliome ; elle est avant tout une tumeur de la glande carotidienne, homologue de cette glande. »

Ainsi, malgré la clarté de la description de Chevassu et les arguments qu'il apporte, la question de la nature anatomo-pathologique des tumeurs carotidiennes restait ouverte.

A l'étranger, citons les travaux importants, consacrés presque exclusivement à l'anatomie pathologique, de Monckeberg (1) de Kauffmann et Ruppaner (2).

Le premier, dont l'étude s'appuie sur trois cas nouveaux, émet des conclusions plutôt favorables à l'idée de la nature conjonctive ; de même, Kauffmann et Ruppaner, après certaines hésitations, paraissaient s'y ranger.

Plus récemment, Keen et Funke (3) se livrent à une étude critique des opinions émises par leurs prédécesseurs, et concluent à l'origine conjonctive endopérithéliale du glomus et de ses tumeurs.

---

(1) *Monckeberg*. Die tumoren der glandula carotica Liegler's beitrage 1905, t. XXXVIII.

(2) *Kauffmann et Ruppaner*. Ueber die alveolaren geschwultte der glandula carotica. Zeitschrift, f. chirurgie, 1905, t. LXXX.

(3) *Keen et Funke*. Tumors of the carotid body. Journal of the american medical association, 1906.

C'est peu après ce dernier travail, qu'Alezais et Peyron, commençant leurs recherches sur l'anatomie pathologique générale des paraganglions, englobèrent les tumeurs de la glande carotidienne dans le groupe des paragangliomes.

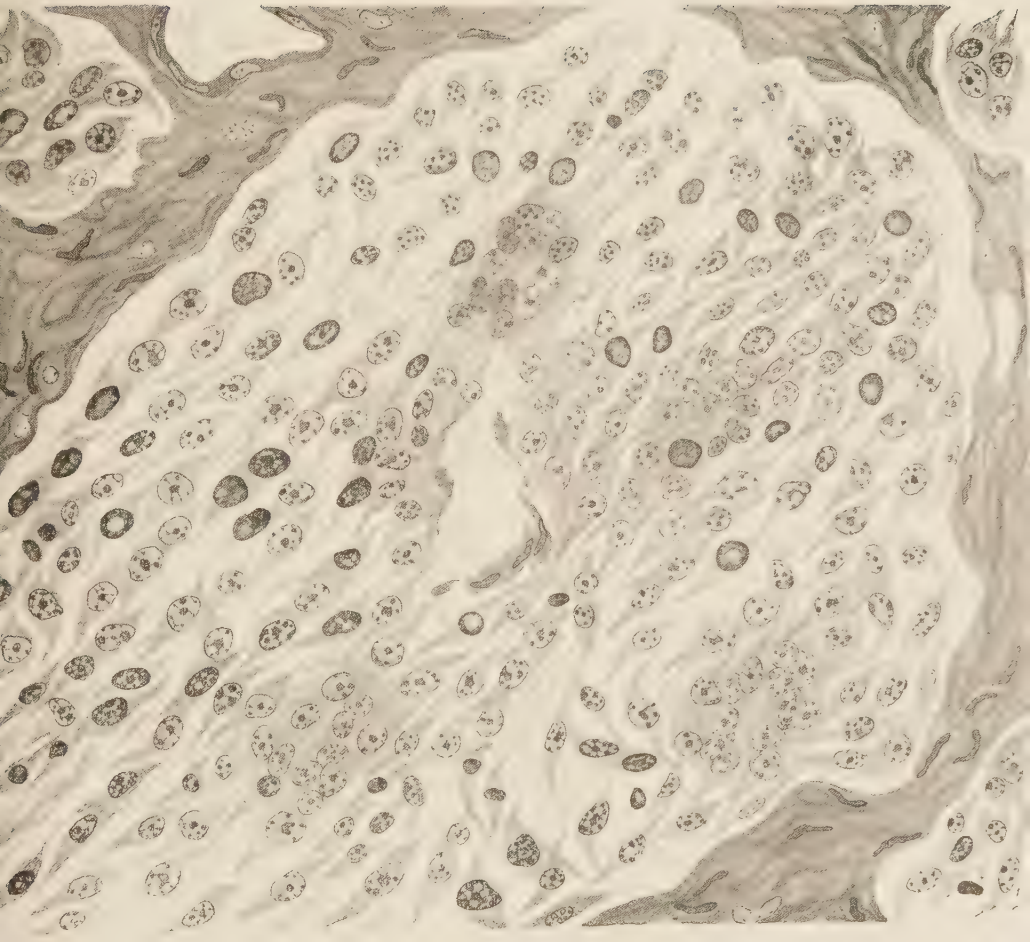


FIGURE 9

Aspect d'endothéliome ou de sarcome périvasculaire dans un paraganglione carotidien. Globules rouges et lambeaux d'endothélium à la partie centrale. Noter l'aspect fibrillaire des corps cellulaires et la disposition de leurs limites en certains points. Par places, agglomération de noyaux rappelant des formes de rosettes rompues ou dégradées.

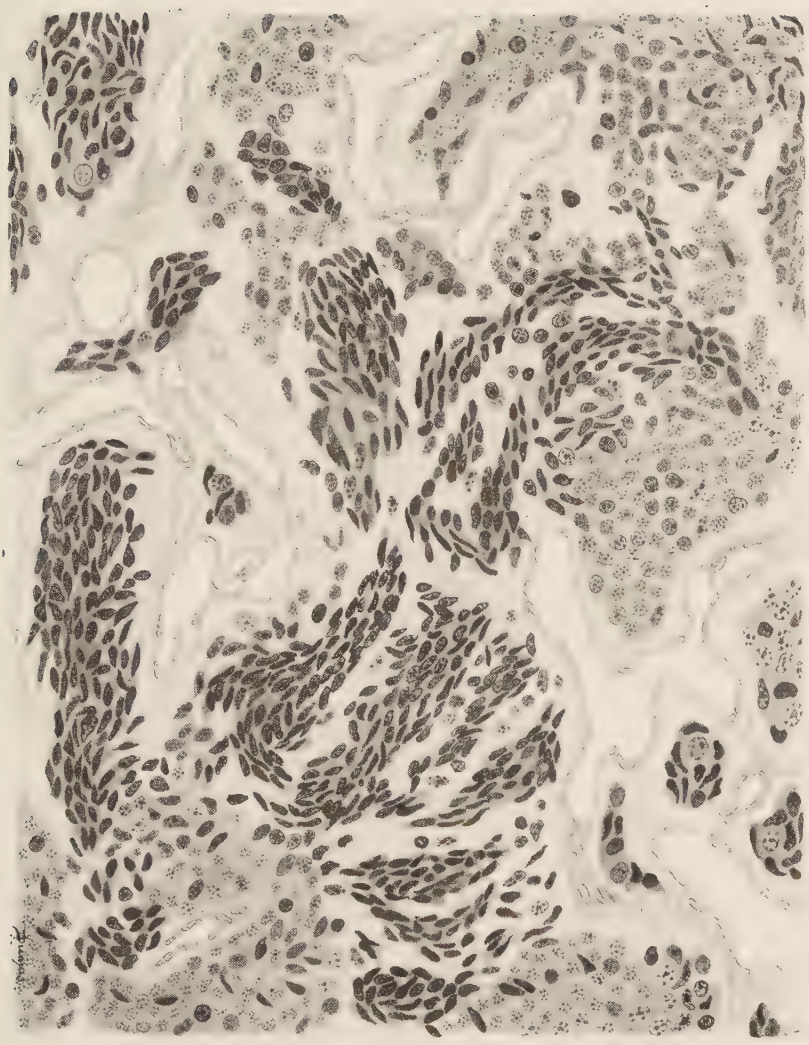


FIGURE 10

Apparences de prolifération conjonctivo-endothéliale dans un paraganglione carotidien. Les noyaux foncés représentent en réalité une forme involutive des éléments épithéliaux à noyaux clairs Les endothéliums ne montrent aucun signe de prolifération.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU PARAGANGLION CAROTIDIEN

1. — Physiopathologie générale

Nous ne saurions trop insister sur ce fait que la pathologie du paraganglion carotidien ne doit pas être faite isolément, mais toujours parallèlement à celle des paraganglions en général.

Un auteur italien, qui a récemment consacré un ouvrage à la pathologie des capsules surrénales et des paraganglions, Nicolopende, a émis l'opinion assez inattendue que la glande carotidienne n'était pas constituée d'un tissu chromaffine superposable à celui du paraganglion surrénal, et que, consécutivement, la pathologie générale des paraganglions pouvait se passer de son étude. Il est bien difficile de souscrire à cette opinion.

Il est évident que la valeur fonctionnelle des éléments constitutifs du paraganglion carotidien ne saurait être comparée à celle des éléments du paranglion surrénal, mais cette différence ne saurait suffire pour effacer les liens que crée une morphologie commune.

Le paraganglion carotidien ne doit donc pas être oublié chaque fois qu'en histopathologie ou en pathologie appliquée, on se préoccupe de l'état fonctionnel des paraganglions, c'est-à-dire de leur hypo ou de leur hypercrinie.

Le paranglion carotidien doit donc être systématiquement recherché et étudié, toutes les fois que l'anatomie pathologique révèle des lésions d'insuffisance (par exemple, mal d'Addison) ou des hyperplasies anatomiques. C'est seulement lorsqu'on aura ainsi étudié la glande carotidienne dans ses altérations congénitales ou acquises que l'on pourra dire si vraiment l'organe est rudimentaire ou, au contraire, pourvu d'une valeur fonctionnelle et susceptible de suppléance.

Jusqu'ici les seules constatations qui méritent d'être citées sont celles de Wiesel et de Nicolopende dans la maladie d'Addison. Nicolopende n'y a décelé aucune altération dans un cas étudié par lui.

Quoi qu'il en soit de la valeur fonctionnelle, peu appréciée encore, et de l'histopathologie à peu près nulle ou rudimentaire, il n'en est pas moins démontré par l'étude des tumeurs que la morphologie conserve ses droits.

L'étude des néoplasies carotidiennes nous montrera tout à l'heure les tendances évolutives caractéristiques d'un tissu pourvu d'affinité avec le neuroectoderme, et il serait intéressant à ce propos de noter que les notions d'anatomie pathologiques apportées par Alezais suffiraient à elles seules pour confirmer l'origine para-sympathique du paraganglion, origine dont certains histologistes ne paraissent pas convaincus.

II. — Anatomie pathologique des paraganglions carotidiens

A. *Stade de début du paragangliome. La question du périthéliome*

Il est rare de pouvoir retrouver dans une tumeur de la glande carotidienne des vestiges normaux de cette glande, susceptibles de permettre l'étude des premiers stades de la tumeur, ou du moins, les auteurs ne les signalaient pas dans leurs observations.

En fait, cette rareté n'est peut-être qu'apparente. Elle tient à ce que la disposition des éléments épithéliaux périvasculaires du paraganglion normal ne paraissaient pas suffisamment caractéristiques pour être isolés des tissus modifiés qui les entouraient. Alezais et Peyron ont pu, dans deux cas, observer facilement des formes de passage entre le paraganglion normal et sa tumeur : ce sont ces aspects que l'on peut suivre en comparant la figure 3 à la figure 5. On voit que le paraganglion normal est constitué par des axes vasculaires entourés de collerettes épithéliales ; le paragangliome provient de la néoformation de cellules épithéliales autour de ces axes vasculaires, parfois amplifiés et dilatés.

Cette interprétation qui est la plus simple et aussi la plus rationnelle en regard de l'observation directe des faits anatomiques n'était pas celle des auteurs classiques. Paltauf par exemple, qui a décrit et figuré des aspects analogues à ceux de notre figure 6, les interprète tout autrement. Qu'on examine cette figure 6 semblable à celle

donnée par l'anatomo-pathologique de Vienne, on voit que les noyaux de l'endothéliome paraissent se redresser progressivement et donner naissance à ceux du revêtement périthélial.

Cette continuité, paraissant témoigner d'une communauté d'origine, semble constituer pour Paltauf un argument favorable à l'idée d'une origine conjonctivo-vasculaire.

Or, en réalité, de tels points sont très fréquents et on nous en a montré qui présentaient une analogie étroite avec l'aspect figuré par Paltauf ; telles sont par exemple les figures 6, 7, 8.

Mais l'interprétation de ce premier stade n'est pas, à notre avis, celle que nous venons d'exposer.

La ligne endothéliale mal délimitée dans la figure de Paltauf est en réalité beaucoup plus nette en dehors des zones dégénérées, et, dans les figures contrôlées par Alezais, on ne constate nulle part le passage des éléments endothéliaux aux cellules de la collerette péri-vasculaire.

S'il fallait donc admettre une origine conjonctivo-vasculaire ce n'est pas de sarcome ni d'endothéliome qu'il s'agirait, mais plutôt de périthéliome. Telle fut, en effet, l'opinion de la plupart des anatomo-pathologistes. La néoformation qui donne naissance aux tumeurs de la glande carotidienne est pour eux d'origine périthéliale ; ces néoplasies sont ainsi des périthéliomes. Et la conclusion des travaux de l'école allemande (Max Borst) (1) est que les néoplasies de la glande carotidienne offrent le type pur du périthéliome, et qu'elles doivent être prises comme objet d'étude pour ce groupe encore controversé de tumeurs.

---

(1) *Max Borst*. Die Lehre von den Geschwüsten Wiesbaden, 1902.

FIGURE 11

Paragangliome carotidien passant à des aspects de parasympathome : *a*. Eléments épithéliaux allongés, à affinités neuroblastiques pourvus d'un cytoplasme fibrillaire. — *b*. Les mêmes éléments avec des noyaux foncés. — *en*. Endothélium. — *st*. Stroma. La fibrillation visible sur cette figure est d'origine exclusivement épithéliale.

FIGURE 12

Formes dégénératives des épithéliums dans un paragangliome carotidien : *en.* Cavités endothéliales avec globules rouges. — *ce.* Amas épithélial de forme allongée, où les noyaux se foncent progressivement ; la limite des corps cellulaires s'efface, ces derniers montrent de la dégénérescence vacuolaire et de la tuméfaction trouble. Sur la droite de cet amas, masses épithéliales moins volumineuses d'aspect syncitial où la fusion des corps cellulaires est complète.

Ainsi, à peine avons-nous observé les premiers stades de la tumeur que la question suivante se pose :

S'agit-il réellement d'une néoformation de la série épithéliale ou, au contraire, d'une multiplication d'un périthélium, formation éventuelle ou normale de la glande carotidienne ?

L'étude de ce problème va nous permettre de comprendre les opinions contradictoires rencontrées au chapitre d'historique des tumeurs ; mais pour la faciliter, quelques notions préliminaires doivent être envisagées.

Demandons-nous successivement ce que représentent en anatomie générale les périthéliums et le périthéliome qui en dériverait.

Eberth a décrit le premier dans l'adventice des vaisseaux pieméniens une mince membrane susceptible d'être isolée dans certaines conditions à l'aide des alcalis ou des acides. C'est sur l'existence de cette formation anatomique qu'il a étayé sa doctrine du périthélium.

En fait, les histologistes s'accordent mal sur la conception du ou des périthéliums, et ceux qui admettent le plus volontiers leur existence sont sobres de détails. Voici ce que dit à ce propos Renaut : « Au delà de la vitrée du vaisseau, commence le domaine du tissu conjonctif. Sur les capillaires, les artérioles et les veinules, il est représenté par un revêtement discontinu de cellules fixes ordonnées par rapport au vaisseau et allongées dans le sens de sa marche. C'est la couche rameuse périvasculaire décrite par Eberth et Iwanoff sur les capillaires de la membrane hyaloïde de la grenouille. Les cellules conjonctives reposent sur la membrane propre qui double l'endothélium vasculaire. Elles entourent les petits vaisseaux du réseau de leurs prolongements plus ou moins serrés et ordinairement très délicats. Par d'autres prolongements, elles

s'anastomosent avec des cellules du tissu conjonctif lâche circonvoisin. On désigne assez ordinairement la couche rameuse sous le nom de périthélium qui lui a été imposé par Eberth parce qu'il pensait, suivant les vues d'Iwanoff, que cette formation répondait à une gaine lymphatique, tout en faisant remarquer que par l'imprégnation au nitrate d'argent, il lui avait été impossible d'y démontrer l'existence d'un endothélium (1). »

Des périthéliums ont été décrits dans le glomus coccygéen (Eberth (2), Waldeyer, Sertoli (3), dans la glande carotidienne (Eberth, Paltauf), dans toute une série d'organes glandulaires (capsules surrénales, glandes salivaires, thymus, glande pinéale (Leydig, Ebner, Henle, Kölliker, Boll), mais toutes ces descriptions isolées demeuraient assez dissemblables, et ce fut surtout Max Borst qui s'efforça d'unifier, ou tout au moins de classer les périthéliums. Il reconnut que la physiologie et l'embryologie étaient insuffisantes pour assurer l'autonomie de cette espèce cellulaire nouvelle, mais il crut pouvoir se baser sur l'histologie et distingua trois dispositions normales dans l'ensemble des tissus conjonctifs et épithéliaux, ayant servi de description au périthélium :

1° *Espaces péri-vasculaires* pourvus d'un revêtement endothélial et dans lesquels les cellules périthéliales n'existent que du côté du vaisseau ;

2° *Espaces lymphatiques* périvasculaires à revêtement endothélial, complètement dépourvu de périthélium ;

3° *Espaces périvasculaires* de nature lymphatique, revê-

(1) *Renaut*. Histologie pratique, tome I, p. 799.
(2) *Eberth*. Stricker's handbuch, 1871, 1, p. 212.
(3) *Seritoli*, Virchow's archiv., 42, 1868.

tus d'un périthélium du côté du vaisseau et tapissés ailleurs de l'endothélium habituel.

Il est évident que ces distinctions de Max Borst sont assez malaisées, et que la définition du périthélium, la nature des espaces périvasculaires, leurs rapports réciproques appellent des investigations et des précisions nouvelles.

Néanmoins, Max Borst crut pouvoir négliger même ces incertitudes histologiques et tenir compte surtout des analogies qu'il retrouvait dans diverses catégories de néoplasies décrites jusqu'alors sous les noms d'angio-sarcomes simples ou plexiformes, de sarcomes périvasculaires, d'endothéliomes périvasculaires, de cylindromes. L'anatomopathologiste allemand rattache toutes ces tumeurs au groupe des périthéliomes, et voici sa conception. Elles ont des caractères communs : elles offrent habituellement des capillaires endothéliaux plus ou moins dilatés, la multiplication cellulaire s'effectue au niveau des parois vasculaires externes et non pas aux dépens des endothéliums, d'où la présence de masses cellulaires formant autour des vaisseaux des manchons d'épaisseur variable dont les éléments cellulaires sont tantôt juxtaposés sans substance intermédiaire, tantôt allongés et disséminés dans une substance fondamentale et fibrillaire. C'est de ce type général que découlent les types secondaires le plus souvent observés, et qui peuvent coexister dans une même tumeur.

Type plexiforme. — Stroma conjonctif peu développé, manchons cellulaires assez épais, éléments parfois cubiques ou cylindriques au voisinage de l'endothélium.

Type alvéolaire. — Caractérisé par l'épaississement des manchons périvasculaires avec accumulation autour de

l'axe vasculaire de connectif fibrillaire, représentant un produit de l'endothélium.

Type sarcomateux. — Les collerettes périvasculaires ont disparu et font place à un lacis cellulaire irrégulier, qui renferme de nombreuses cavités vasculaires à parois d'épaisseur variable.

Type à couche cubique de cellules périvasculaires. — La collerette est formée par une seule rangée d'éléments cubiques ou cylindriques dans lesquels on décèle souvent du glycogène.

Type à transformation hyaline des vaisseaux. — C'est une forme dégénérative, l'oblitération des vaisseaux entraîne dans les masses épithéliales et le stroma, des modifications analogues à celles du cylindrome. Beaucoup de cylindromes seraient ainsi des périthéliomes.

Telles sont, rapidement résumées, d'après Max Borst, pour le cadre de cet exposé, la conception générale du périthéliome et celle de ses types secondaires.

Il est certain que ces derniers se retrouvent dans les néoplasies carotidiennes, mais l'interprétation qui leur est assignée par Alezais n'est pas celle des auteurs précédents.

Il serait en effet inexact de croire que la disposition en collerette périvasculaire implique une origine conjonctive. Dans toute une série de néoplasies glandulaires typiques (para-ganglion, cortex surrénal, hypophyse, pancréas, corps thyroïde, glandes salivaires), Alezais a montré les stades de transition reliant les éléments d'aspect périthélial aux cellules glandulaires, de sorte qu'on peut considérer jusqu'à preuve du contraire comme absolument con-

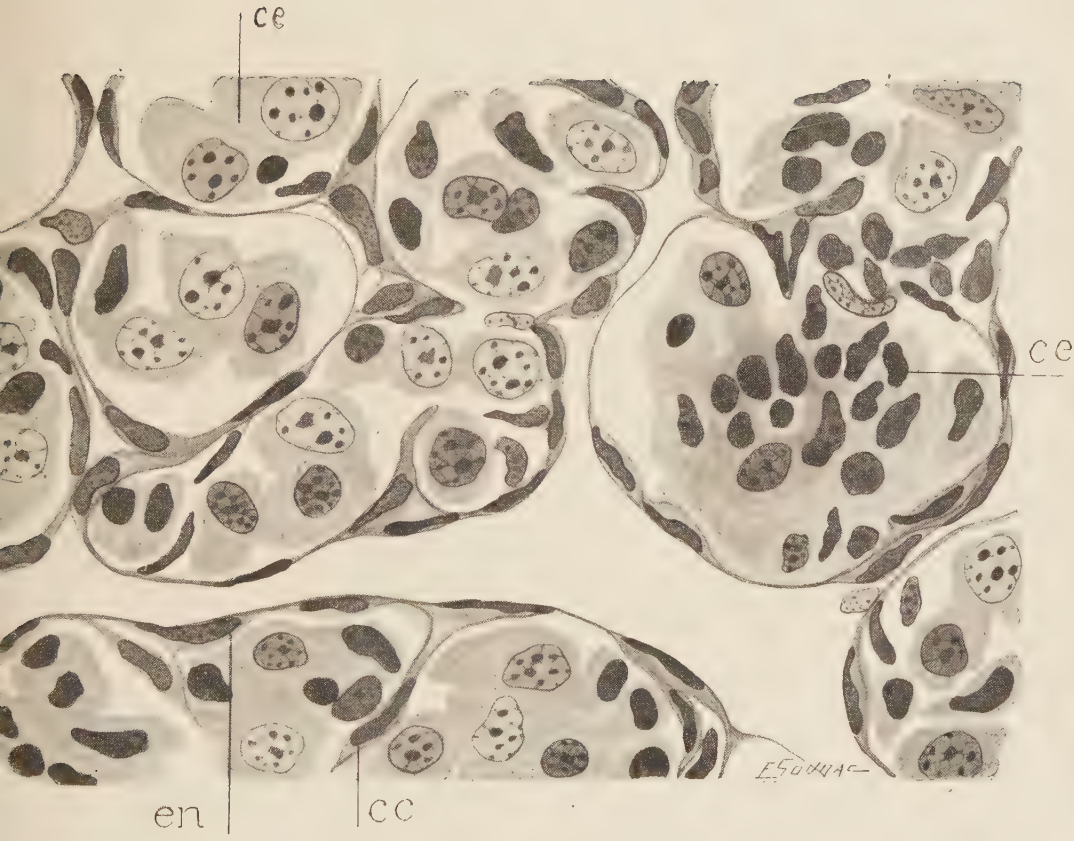


FIGURE 13

Aspect de pseudo-endothéliome dans un paroganglione carotidien. — *en.* Revêtement d'un axe endothélial (vue en coupe longitudinale). — *ce.* Eléments connectifs reliés à l'axe vasculaire et séparant les masses épithéliales. — *cc.* Amas de cellules épithéliales. — *cc'* Amas épithélial avec noyaux dégénérés.

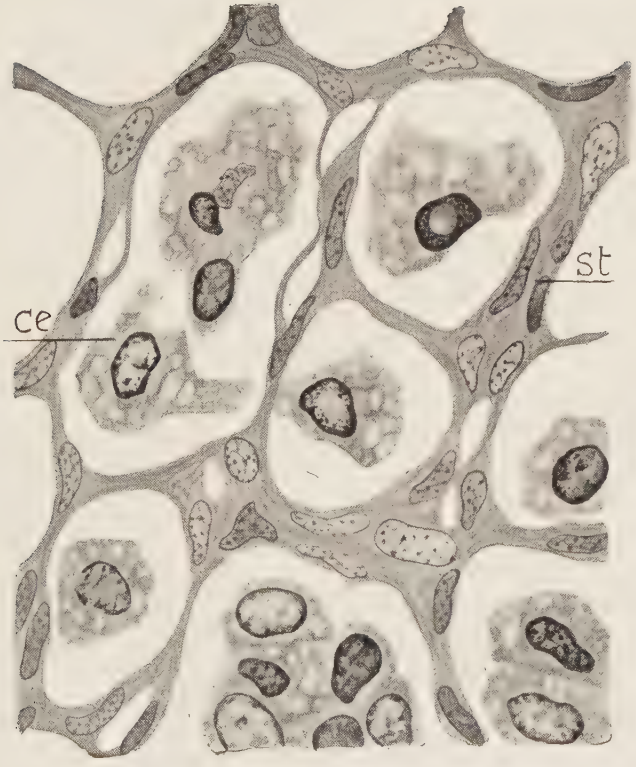


FIGURE 14

Paragangliome carotidien. Effacement des cavités endothéliales, stroma fibroïde, dispositions alvéolaires ; vacuoles dégénératives dans le cytoplasme et le noyau des cellules épithéliales.

trouvée l'existence d'un périthélium authentique dans des organes glandulaires.

L'ensemble des discussions qui ont eu lieu cette année à l'Association du cancer, est nettement favorable à leurs opinions (1).

B. *Aspect d'endothéliome ou de sarcome dans les paragangliomes carotidiens.*

Les néoplasies qui nous occupent ont été considérées moins souvent comme des sarcomes ou endothéliomes que comme des périthéliomes. Néanmoins, plusieurs auteurs les ont rapportées à ces types histologistes ; leurs conceptions d'après Alezais et Peyron doivent être rejetées comme inexactes au même titre que la précédente. C'est pourquoi nous ne nous attarderons pas sur les questions de terminologie ou de définition, mais nous les aborderons cependant parce que c'est nécessaire lorsqu'on envisage les limites respectives du sarcome, de l'endothéliome et du périthéliome. En effet, la plus grande obscurité continue à régner sur la valeur de ces termes et l'existence éventuelle des types mixtes, tels que l'endopérithéliome proposé par certains, n'est pas faite pour éclaircir ce chapitre embrouillé.

Babès proposa autrefois d'admettre que le sarcome provenait du périthélium et l'endothéliome de l'endothélium.

---

(1) Voir dans le Compte rendu de l'Association du Cancer, séance du 10 mars 1911, les communications d'Alezais et Peyron, Roussy et Amenille, Ménétrier, Brault, Pierre Delbet, Herrenschmitt.

Van Duyse (1), dont le nom demeure attaché à la théorie générale des endothéliomes, en raison de ses nombreux travaux sur la question, admet que les périthéliomes peuvent leur être rattachés, comme résultant de la prolifération de l'endothélium des fentes lymphatiques périvasculaires.

L'école française, en particulier à la suite de Brault, a toujours considéré que les dispositions angiogénétiques faisaient partie de la définition générale du sarcome. C'est pourquoi elle considère l'endothéliome comme une simple variété de ces derniers.

Quoi qu'il en soit, le caractère fondamental de l'endothéliome, habituellement suffisant pour le diagnostic histologique, résulte de l'incorporation progressive des cellules de l'endothélium vasculaire aux divers amas ou collerettes périvasculaires. Mais il comporte également toute la série des types secondaires analogues à ceux du périthélium. Ainsi caractérisés, les aspects d'endothéliomes sont très fréquents dans les néoplasies carotidiennes.

On peut observer tout d'abord des masses cellulaires (fig. 9) de configuration et d'étendue variables, présentant presque toujours en leur centre une accumulation de globules rouges. A un examen attentif, on voit qu'il ne s'agit pas d'une hémorragie banale, car le sang est presque toujours localisé à cette partie centrale, et d'autre part, on trouve parfois une paroi endothéliale incomplète ou rudimentaire.

Il s'agit donc bien là, d'un de ces aspects considérés comme caractéristique des endothéliomes, puisque la pa-

---

(1) *Von Duyse.* Les endothéliomes. Résumé *in* Annales de la Société médico-chirurgicale d'Anvers, 1905.

roi endothéliale fait fréquemment défaut et que les hématies paraissent alors au contact immédiat des cellules de la tumeur.

En d'autres points, la disposition est toute différente (fig. 10). Les globules rouges extravasés, ou les capillaires centrant les amas de la tumeur deviennent rares ou absents. La néoplasie est alors constituée par des groupements de cellules allongées, souvent fusiformes, affectant la forme de travées ou de surfaces irrégulièrement anastomosées.

Notons, en passant, qu'en la plupart des points, les noyaux ont une coloration foncée, un aspect homogène rappelant ce que l'on observe dans certains sarcomes embryonnaires à évolution rapide. D'autre part, ils sont parfois en connexion étroite avec les revêtements endothéliaux, et paraissent en émaner. Ces dispositions ne devaient pas passer inaperçues. Elles ont été vues et figurées par les auteurs classiques, mais les interprétations qu'ils en donnèrent sont rejetées par Alezais.

Tous les observateurs ont cru jusqu'ici qu'il s'agissait d'éléments conjonctivo-vasculaires en voie de multiplication rapide, mais ils ont divergé sur les détails.

Ainsi Monckeberg (1) pense qu'il s'agit de noyaux conjonctifs disséminés dans une substance fondamentale. Kauffmann et Ruppaner (2) ont étudié plus minutieusement ces formations ; ils considèrent également qu'il s'agit d'éléments d'origine endothéliale et insistent même sur la malignité que paraît prendre en ces points la prolifération conjonctive. On pourra, par la comparaison de leurs

---

(1) *Monckeberg*. Die tumoren der glandula carotica (*loc. cit.*).

(2) *Kauffmann et Ruppaner*. Ueber die alveolaren geschiwulste der glandula carotica. Zeitschrift f. chirurgie, 1905, t. LXXX.

figures avec celles données par Alezais, constater l'identité des formations en question.

Enfin, un autre auteur a essayé d'élucider ces formations, mais il n'a pas donné de figures à l'appui de son opinion. C'est Leithoff (1) qui les rattache à une prolifération sarcomateuse.

En réalité, la nature conjonctive des deux types de formation que nous venons de décrire doit être rejetée.

Considérons, tout d'abord, l'aspect de sarcome périvasculaire représenté par la figure 9, où l'on voit des cellules allongées, fusiformes, constituant une gaine d'épaisseur variable autour de vestiges endothéliaux. Il s'agit là, en réalité, d'une disposition très spéciale rattachée par Alezais et Peyron au parasympathome et dans laquelle s'accusent des caractères d'affinité avec les néoplasies d'origine neuro-épithéliale. Les tumeurs dérivées des neuro-épithéliums présentent en effet, souvent, des éléments cellulaires de forme fusiforme, allongée, et à cytoplasme finement fibrillaire, c'est une de ces dispositions qui se trouve réalisée ici et qui pourrait donner l'impression d'une prolifération sarcomateuse.

On ne saurait davantage considérer comme des zones de multiplication conjonctive les travées cellulaires à noyaux foncés, représentés dans la figure 10. Les auteurs qui ont cru voir leur origine aux dépens des endothéliums, ont dû être induits en erreur par certains rapports de simple voisinage. On ne constate, en effet, aucun signe de multiplication au niveau des cellules endothéliales et il s'agit simplement d'une forme dégénérative des éléments épithéliaux affectant une répartition irrégulière en ban-

---

(1) *Leithoff*. Ueber eine sarkomatose varietat des perithelioma glandal carotic. Dissert Wierzbourg, 1904.

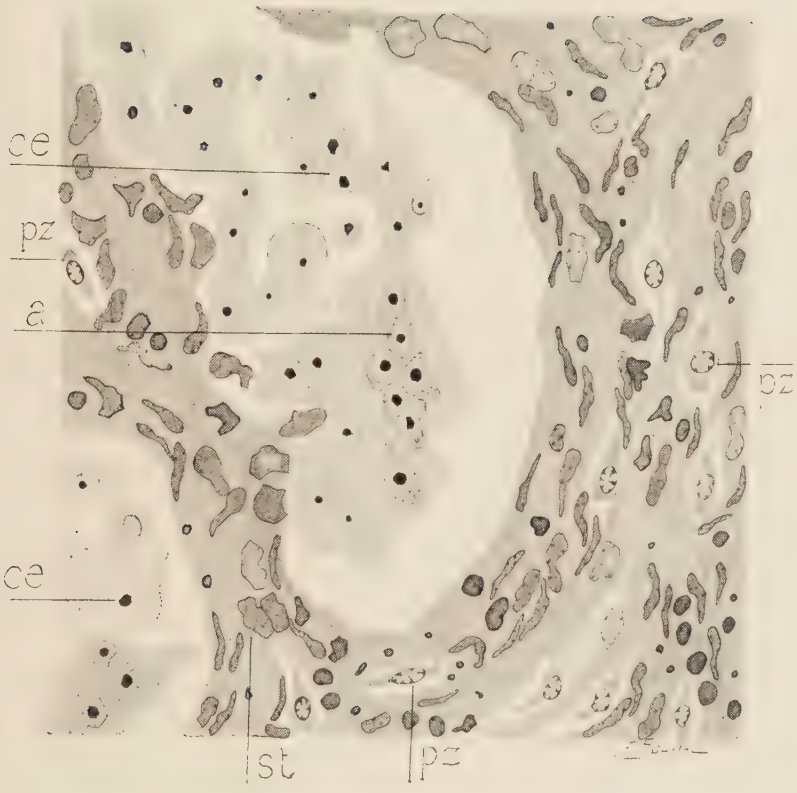


FIGURE 15

Cellule géante dégénérative d'origine épithéliale dans un paraganglione carotidien : *ce*. Cellules épithéliales. — *a*. Point dans lequel les noyaux sont juxtaposés. — *st*. Stroma avec macrophages. — *pz*. Plastnazellen.

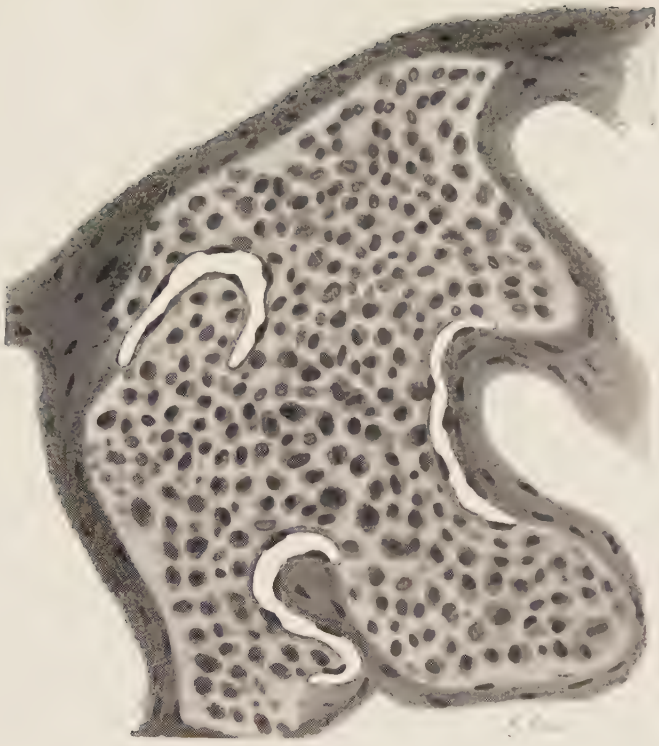


FIGURE 16

Paraganglione carotidien : disparition des fentes vasculaires.

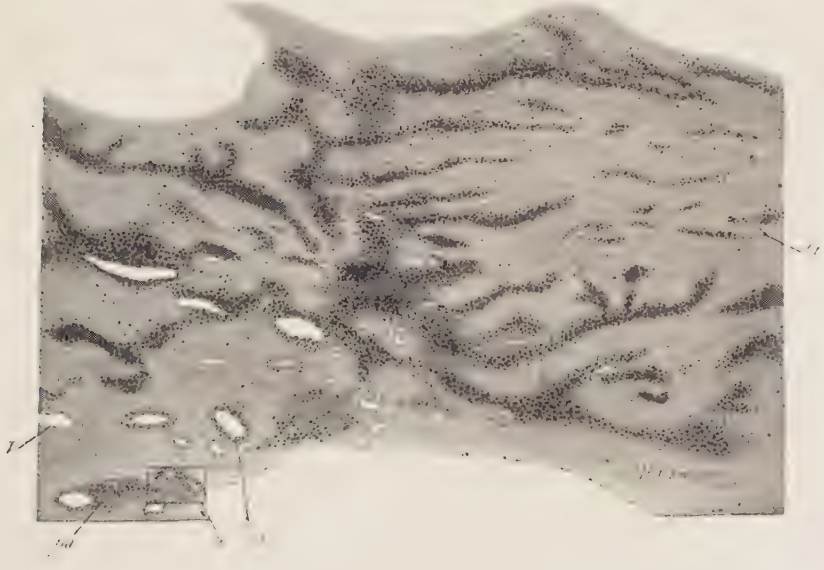


FIGURE 17

Paraganglione carotidien, périphérie de la tumeur. Passage des aspects péritheliaux au type épithélioma tubulé.

des ou en travées plus ou moins anastomosées. Il est probable que le caractère sinueux de ces travées est en rapport avec des phénomènes mécaniques de compression refoulant les éléments dégénérés.

Les coupes du laboratoire d'Alezais, relatives à ces dispositions, ont été montrées à M. Borrel à l'Institut Pasteur, qui a conclu également à des aspects dégénératifs épithéliaux. Ces tendances dégénératives seraient d'ailleurs particulièrement fréquentes dans les gliomes et neuroblastomes en général, et dans certains parasympathomes surrénaux en particulier.

Du reste, il est possible d'observer la série des transitions reliant les zones à noyaux foncés aux cellules épithéliales encore normales. Ainsi, notre figure 11 montre en *a* des éléments à cytoplasme fibrillaire auxquels succèdent progressivement des cellules d'aspect également fibrillaire, mais à noyaux foncés, et on arrive ainsi à des formes allongées nettement fusiformes. D'autre part, il n'y a entre ces divers points, aucune interposition de lames conjonctive-vasculaires, ni de substance fondamentale Le conjonctif se trouve refoulé sur les parties latérales de la figure.

Qu'on se reporte de même à la figure 12, on y voit dans la partie gauche, des éléments épithéliaux à noyaux clairs multinucléolés. Toutefois, certains de ces noyaux offrent une coloration plus foncée, un aspect homogène, les endothéliums restant toujours intacts. Il s'agit ici encore d'une forme dégénérative d'éléments épithéliaux simulant un aspect de sarcome. De même, on retrouve l'indépendance des deux séries de formations dans la figure 13.

Enfin, Alezais et Peyron ont invoqué également en faveur de l'indépendance des deux séries de formations conjonctive et épithéliale la localisation des processus dégé-

nératifs. La série des figures 13, 14, 15, montre que ces derniers sont beaucoup plus marqués dans les éléments épithéliaux et surtout dans leurs noyaux, que dans les formations conjonctives et vasculaires. La figure 14 accuse bien ces différences : on y voit les éléments épithéliaux dégénérés s'agglomérer en cellules géantes épithéliales à type involutif alors que le stroma notablement épaissi, est riche en plasmatzellen et en macrophages.

En résumé, dans cette étude du mode de constitution du paragangliome carotidien, nous avons rencontré toute une série d'aspects qui jusqu'ici, en imposèrent aux auteurs en faveur d'une origine conjonctivo-vasculaire ; l'étude analytique faite par Alezais a montré qu'aucun de ces aspects n'était décisif ; nous allons voir maintenant à sa suite, que certains caractères évolutifs spéciaux intéressants confirment hautement la nature épithéliale à la démonstration de laquelle il s'est attaché.

C. *Tendances évolutives des paraganglions carotidiens.*

1° *Evolution épidermoïde.* — La notion générale, apportée par Alezais, de l'évolution épidermoïde dans les néoplasies glandulaires a fait l'objet du travail récent de M. Maillard, qui en a montré tout l'intérêt en regard des notions actuellement discutées de la spécificité cellulaire et de la métaplasie. Ce caractère se rencontre, en effet, dans des groupes divers de tumeurs glandulaires (glandes lacrymales et salivaires, paraganglion carotidien, paraganglion surrénal). Nous nous en tiendrons ici au cas particulier et nous serons assez brefs.

L'évolution épidermoïde est caractérisée par l'apparition d'amas tubulés ou lobulés avec kératose plus ou moins

accentuée, succédant aux dispositions périthéliales. Elles débutent par l'effacement progressif des axes vasculaires, et la disparition consécutive des collerettes à disposition radiée.

Les globes épidermiques étaient volumineux et typiques (éléidine) dans une tumeur maligne de la glande carotidienne remise à Alezais par Stilling, et qui avait été primitivement considérée comme un périthélium. En multipliant les coupes, on est arrivé à trouver les stades de l'évolution épidermoïde (figures 16 et 23).

Il convient de souligner tout particulièrement cette possibilité de l'évolution épidermoïde dans les paragangliomes carotidiens, au point de vue de la question des branchiomes cervicaux. Alezais s'est efforcé de démontrer depuis 1906 que le groupe des tumeurs dites branchiogènes du cou était beaucoup moins considérable que ce que certains auteurs l'avaient pensé, et qu'il convenait d'en exclure toute une série de néoplasies provenant des épithéliums glandulaires adultes de la région. Cette démonstration a été faite à plusieurs reprises à propos des glandes salivaires et lacrymales, mais il était particulièrement intéressant de pouvoir le réaliser à propos des tumeurs de la glande carotidienne qui correspondent topographiquement à un siège d'élection des branchiomes cervico-latéraux.

La série des travaux ultérieurs a justifié amplement cette restriction apportée à la fréquence des branchiomes. MM. *Forgue et Massabuau* (1), s'appuyant sur les faits embryologiques apportés par M. *Vialleton*, se sont effor-

---

(1) *Forgue et Massabuau.* Comment se pose la question des tumeurs bronchiogènes du cou. Province médicale, 1908.

cés également de restreindre la fréquence donnée aux diverses variétés de branchiomes, et il est évident que cette nouvelle conception est beaucoup plus féconde au point de vue des recherches analytiques.

Il n'est pas douteux qu'il demeurera dans l'étude des tumeurs du cou un groupe constitué par des épithéliums purs ou des tumeurs à tissus multiples, susceptibles d'être rattachés à des inclusions pariétales des germes embryonnaires, mais il est, dès maintenant, acquis que le nombre de ces branchiomes vrais avait été exagéré. Il existe aussi toute une série de pseudo-branchiomes provenant en réalité soit des épithéliums glandulaires adultes (glandes salivaires, lacrymales, corps thyroïde, paraganglion carotidien), soit de leurs ébauches glandulaires embryonnaires (en particulier, ébauche thyroïdienne) (1).

On voit ainsi quel intérêt s'attache à l'évolution épidermoïde des paraganglions carotidiens, susceptibles de réaliser, au point de vue histologique, un pseudo-branchiome. Désormais, on est autorisé à penser que certains épithéliomes dit branchiaux de la région carotidienne, représentent des paragangliomes méconnus. A ce point de vue, il convient de signaler les trois cas étudiés récemment par Gilford et Davis (2). Il s'agit de tumeurs ayant réalisé l'aspect clinique des branchiomes malins latéro-cervicaux (adhérences, métastases, récidives). Ces tumeurs étaient développées aux dépens de la glande carotidienne. Cette origine n'est pas douteuse malgré la brièveté de l'examen histologique et le faible nombre des gravures.

---

(1) *Berger*. Epithéliomes bronchiogènes et épitheliomes aberrants de la thyroïde. Congrès de chirurgie, 1897, p. 15.

(2) *Gilford et Davis*. The Proctitionner, 1904. Endothélioma of carotid body avet the poleto tumours of the neck.

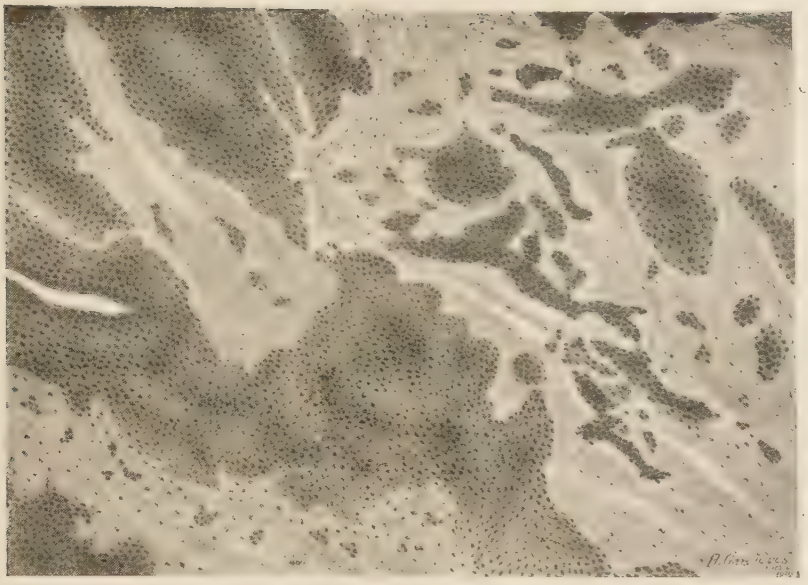


FIGURE 18

Paraganglion carotidien : Zone de passage des aspects périthéliaux (partie gauche) à l'épithéliome tubulé (partie droite de la figure).

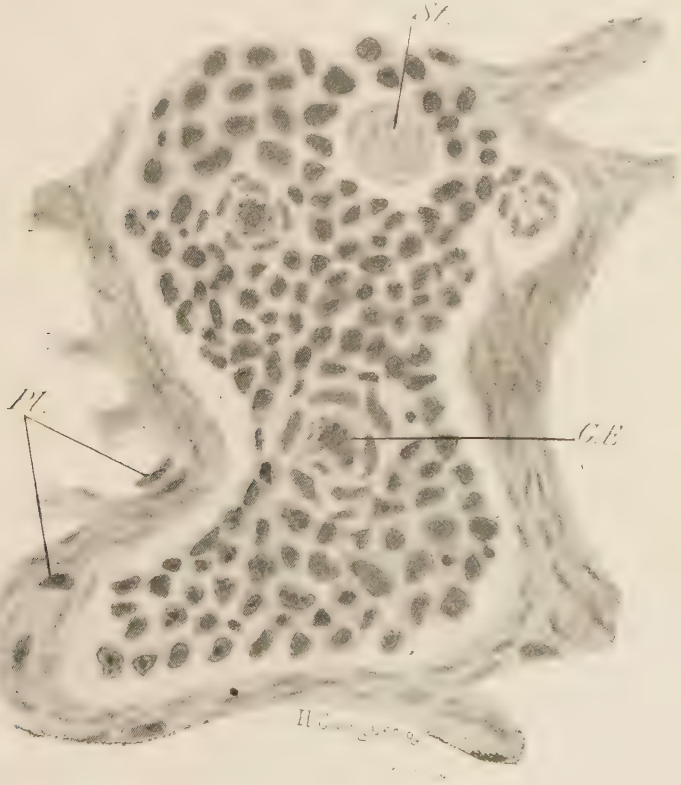


FIGURE 19

Paraganglion carotidien à disposition d'épithélioma lobulé : *pl.* Plastnazellen. — *ge.* Globe épidermique rudimentaire. — *st.* Stroma.

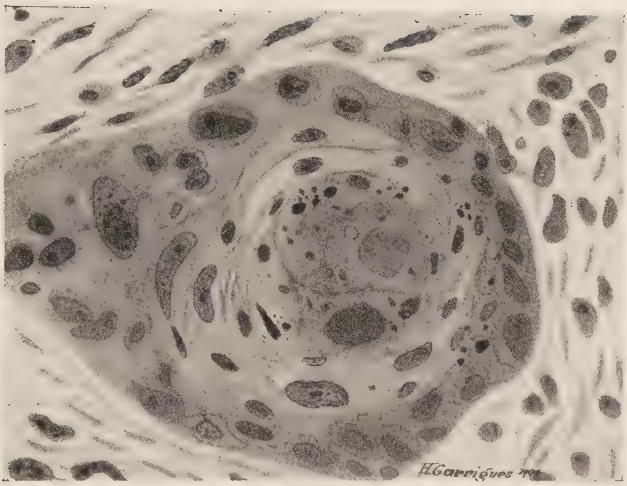


FIGURE 20

Paraganglíome carotidien. Un globe épidermique avec grains d'éléidine

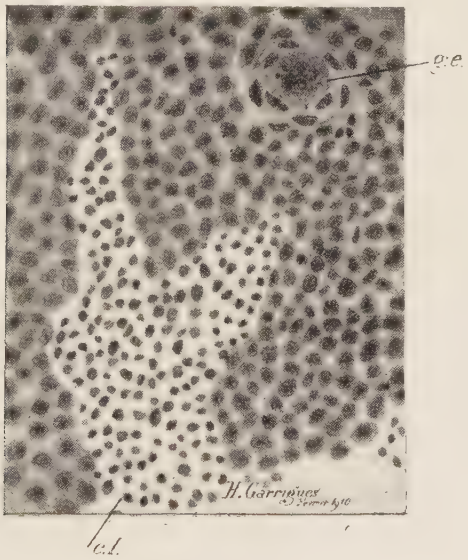


FIGURE 21

Ganglion juxta carotidien envahi par un ganglíome carotidien. — *eg*. Eléments du ganglion *ge*. Globe épidermique.

Bien entendu, les auteurs les ont décrites suivants la conception classique comme des néoplasies d'origine conjonctivo-vasculaire (endothéliomes de la glande carotidienne). L'un de ces cas paraît offrir des analogies histologiques avec le paragangliome à évolution épidermoïde étudié par Alezais.

2° *Evolution parasympathoïde.* — D'autre part, les paragangliomes carotidiens offrent, dans certains cas, des aspects spéciaux se rattachant à la question des parasympathomes. Alezais et Peyron ont proposé de décrire sous ce terme les tumeurs dérivées des éléments embryonnaires parasympathiques par opposition aux paragangliomes qui représentent la prolifération des éléments épithéliaux adultes de ces organes. Les caractères généraux de ces tumeurs analogues à divers neuro-épithéliomes, ou neuroblastomes (rétine, pars retinæ, ciliaris, épendyme) seraient les suivants : « Corps cellulaires allongés, fusiformes, cytoplasme fibrillaire, présence de rosettes ou de dispositions pseudo-acineuses. Constitution d'un réseau cellulaire rappelant le myélosponge et dépourvu de substance fondamentale conjonctive. Dans les organes tels que le paraganglion surrénal, qui a subi depuis la période embryonnaire une différenciation cellulaire totale, l'opposition des deux types de néoplasie paraît nette.

Il existe, d'une part, le paragangliome, tumeur de la médullaire, et, d'autre part, le parasympathome, tumeur de germes embryonnaires parasympathiques, et il ne semble pas que le parasympathome provienne d'un paragangliome ayant présenté une reviviscence des caractères embryonnaires de ses éléments. Au contraire, pour le paraganglion carotidien, la distinction est moins absolue. Les éléments parasympathiques n'y subissent (chez l'hom-

me) qu'une différenciation glandulaire incomplète, partielle. Dès lors, il semble que la reviviscence ou le rappel de certains caractères évolutifs embryonnaires, puisse s'effectuer peut-être plus facilement. Ainsi s'expliquerait l'évolution parasympathoïde de certains paragangliomes.

Les figures 24, 25 se rapportent spécialement aux aspects parasympathoïdes.

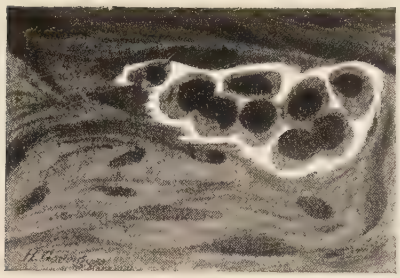


FIGURE 22

Représente un point pris dans la zone d'évolution maligne. Aspect de carcinome alvéolaire

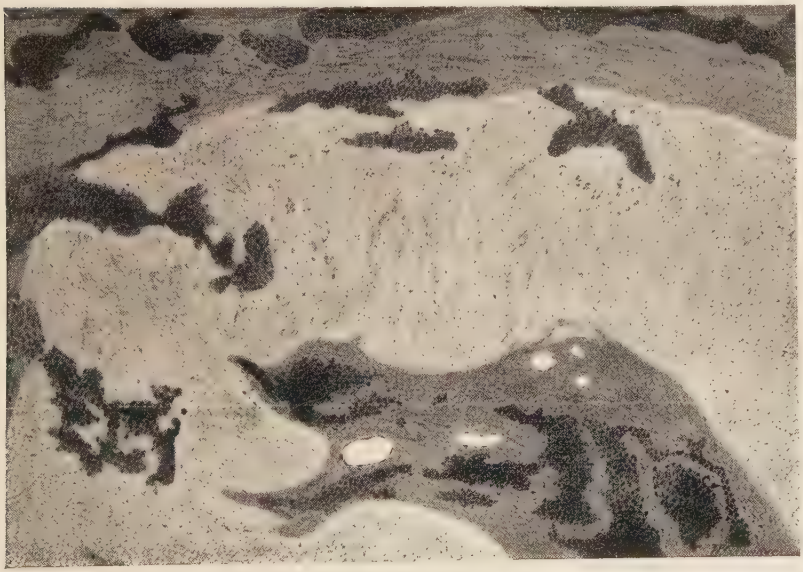


FIGURE 23

Une branche de la carotide externe thrombosée et envahie par un paraganglione carotidien,

CONCLUSIONS

I. — La glande carotidienne fait partie du système des paraganglions échelonnés le long du système nerveux grand sympathique, et développés aux dépens d'ébauches embryonnaires communes.

II. — La proportion des éléments chromaffines qui la constituent est très inégale selon les animaux envisagés.

III. — L'anatomie pathologique du paraganglion carotidien doit être étudiée parallèlement à celle des autres paraganglions, surtout en ce qui concerne les hyperplasies fonctionnelles.

IV. — Jusqu'ici, sa pathologie se résume dans l'étude de ses tumeurs. Ces dernières, longtemps dispersées dans le groupe diffus des sarcomes, angio-sarcomes, endothéliomes, périthéliomes ont été prises comme type de néoplasies d'origine conjonctivo-vasculaire. Elles ont été ramenées dans le groupe des tumeurs épithéliales, au titre de paraganglions (1908).

L'étude de certaines tendances évolutives assez fréquentes (évolution épidermoïde, évolution parasympathoïde) a définitivement confirmé cette conception.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 20 juillet 1911.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 20 juillet 1911
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !